

ЛИТЕРАТУРНЫЕ ОБЗОРЫ

ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ АФТОЗНЫЙ СТОМАТИТ У ДЕТЕЙ

А.В. КУЗЬМЕНКОВА, Е.Г. АСИРЯН

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Реферат

В представленной обзорной статье авторами рассматриваются вопросы этиологии и патогенеза хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей. При наличии значительного количества исследований, представленные аспекты данного заболевания остаются предметом дальнейшего изучения, так как отсутствует информация о предрасполагающих и доминирующих факторах заболевания. Изучение хронического рецидивирующего афтозного стоматита на протяжении многих лет не теряет своей актуальности и продолжает оставаться приоритетным направлением в современной стоматологии.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий афтозный стоматит, дети.

CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS IN CHILDREN

A.V. KUZMENKOVA, E.G. ASIRYAN

Educational Institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"

Abstract

The authors consider the issues of etiology and pathogenesis of chronic recurrent aphthous stomatitis in children in the presented review article. In the presence of a significant number of studies, the presented aspects of this disease remain the subject of further studying since there is no information about the predisposing and dominant factors of the disease. The study of chronic recurrent aphthous stomatitis has not lost its relevance for many years and continues to be a priority area in modern dentistry.

Key words: chronic recurrent aphthous stomatitis, children.

ВВЕДЕНИЕ

При многих заболеваниях в полости рта обнаруживаются афтозные высыпания, которые являются либо ведущим элементом данной патологии, либо симптомом общей патологии (язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, печени, хронического гастрита, системных заболеваний, дерматов, заболеваний сердечно-сосудистой системы) [1, 2].

Слово «афта» в переводе с греческого означает «язва». Однако, в клинической практике афта представляет собой эрозию, которая иногда в силу местных и общих причин, таких как травма, влияние микрофлоры, иммунодефицита, превращается в язву. Если заживление эрозии происходит без рубца, то эпителизация язвы протекает с рубцеванием. Данные проявления можно наблюдать при некоторых вирусных и инфекционных заболеваниях, лекарственной аллергии, травматических пора-

жениях, иммунодефицитных состояниях. Афты являются основными проявлениями хронического рецидивирующего афтозного стоматита, стоматита Стенона, большого афтоза Турена и других заболеваний. Важным на сегодняшний день является изучение представленных научных данных на тему воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта, а именно, хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС, *stomatitis aphthosa recidiva*) – это хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости рта, которое характеризуется длительным течением с периодическими ремиссиями и обострениями высыпаний в полости рта.

По данным ряда авторов, хронический рецидивирующий афтозный стоматит представляет серьезную проблему, так как распространенность достигает 65 %. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, пораженность афтозным стоматитом составляет 20-30% населения. Чаще встречается у детей старше 4 лет [3]. Отмечается выраженная тенденция к увеличению числа пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, причем в тяжелой форме его проявления, данная тенденция наблюдается последние 10 лет [4].

Существует большое количество различных теорий в патогенезе хронического рецидивирующего афтозного стоматита.

Бактериальная и вирусная теория

При попадании вируса или патогенных бактерий в организм ослабленного человека они могут вызвать сначала острый афтоз. При отсутствии правильного и своевременного лечения любая из перечисленных причин может спровоцировать рецидив стоматита, который приобрел уже хронический характер [5]. С точки зрения других авторов существует иммунологическая теория в патогенезе ХРАС, при которой наблюдаются нарушения в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета [6]. Для **инфекционно-аллергической теории** развития хронического рецидивирующего афтозного стоматита характерны изменения иммунологической реактивности организма, а также развитие аутоиммунных процессов [7].

В 2000 году рядом авторов было проведено исследование 70 детей с целиакией в возрасте от 1

до 12 лет, в результате было выявлено, что у 8,82% детей был обнаружен ХРАС, атопический хейлит – 41,18%, хронический катаральный стоматоглозит – 52,94%. Таким образом, целиакия может быть одной из причин хронического рецидивирующего афтозного стоматита [4].

Некоторые из авторов склоняются к патогенетической роли общесоматических заболеваний, таких как дисфункция и органическое поражение пищеварительного тракта, вегетативная дезадаптация, дисбиотические нарушения верхних и нижних отделов пищеварительного тракта, болезни крови [9, 10]. Рядом авторов в 2018 году было проведено исследование, которое показало, что частота встречаемости ХРАС у детей с системными васкулитами составляет 100%, с заболеваниями желудочно-кишечного тракта находится на уровне 56%, с болезнями суставов – 22%. Представленные данные свидетельствуют о том, что хронический рецидивирующий афтозный стоматит напрямую связан с системными заболеваниями [11]. Некоторые авторы отводят ведущую роль хроническим инфекциям в организме, стрессам и смене климата [12].

Выдвинута концепция «биохимического» повреждения, суть которой состоит в том, что патологические процессы берут начало из биохимических нарушений, которые обуславливают микро- и макроскопические повреждения [13].

Отмечена генетическая предрасположенность к заболеванию. Рядом авторов было выявлено, что в 45% случаев заболевание имеет генетические семейные связи, особенно высоки эти связи у близнецов. Имеются данные о связи с системой HLA [14]. Дети, у которых оба родителя страдают этой патологией, имеют на 20% больше шансов заболеть в сравнении с другими [15].

Бактериологическое исследование у всех пациентов с ХРАС продемонстрировало высевание стафилококков. В 23% случаев мицелии гриба рода *Candida* и β -гемолитические формы микроорганизмов, что свидетельствует о явлениях дисбактериоза [16].

В 2018 году рядом авторов определен микробиоценоз полости рта у детей с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, установлено, что в 100% случаев выделяются: *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Lactobacillus speciespluralis*, *Candida speciespluralis*, они обнаруживаются у 50% обследованных детей. Также имеется значительное увеличение таких микроорганизмов, как *Streptococcus pneumoniae* – в 7 раз, *Neisseria speciespluralis* – в 21 раз [17].

В 2019 году проведено исследование, по результатам которого определена прямая зависимость от степени обсемененности желудка *H. Pylori* и степени тяжести ХРАС. Доказано, что данные микроорганизмы утяжеляют клинические проявления и усугубляют течение заболевания слизистой полости рта. При устранении обсемененности желудка *H. Pylori* уменьшается боль слизистой, снижается количество афт в 2,5 раза, и сокращается число рецидивов в 2 раза [8].

При гистологическом исследовании биопсионного материала обнаруживается дефект многослойного плоского эпителия. В пограничном участке, где сохранен многослойный плоский эпителий, отмечаются вакуолизация и диссоциация эпителиоцитов. Редко, интраэпителиально видны одиночные лейкоциты. Базальная мембрана набухшая и местами фрагментирована. Дно дефекта представлено тонким поверхностным слоем некротической ткани, пропитанной фибрином. Под некротическим слоем отмечается наличие расширенных кровеносных сосудов с периваскулярными лимфоцитарными инфильтратами. Коллагеновые волокна припухшие, отек отмечается также в межклеточной ткани. В соединительной ткани между кровеносными сосудами отмечается слабо выраженная лимфоцитарная и плазмоцитарная инфильтрация [6].

Цитологическая картина представлена нейтрофильными лейкоцитами, количество которых достигало $84,5 \pm 2,5$. Число неповрежденных нейтрофилов составило $24,6 \pm 2,3$, фагоцитарная реакция при этом отсутствовала [18].

При иммунологическом исследовании методом иммуноферментного анализа доказано, что в смешанной слюне обнаруживается достоверно высокое содержание секретируемого иммуноглобулина А [18]. У пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом выявлено увеличение не только иммуноглобулина А, но и всех остальных классов, Ig М – в 1,3 раза, Ig G – в 1,65 раз [19].

Концентрация интерферона-гамма методом иммуноферментного анализа определена на уровне $5,92 \pm 0,27$ пкг/мл, наблюдалось достоверное снижение относительно показателей интерферона-гамма $80,43 \pm 26,28$ у здорового человека. Полученные данные свидетельствуют о неэффективности местного иммунитета, что выражается в угнетении основных свойств этого цитокина – активации эффекторных презентаций антигенов и способности их распознавания Т-лимфоцитами [7, 9, 19]. Происходит снижение числа Т-лимфоцитов

и их функциональной активности, при этом увеличение числа Т-супрессоров сопровождается снижением количества Т-хелперов [12].

При исследовании компонентов цитокинового профиля выявлено достоверное повышение TNF- α в 15 раз, что является мощным иммунологическим фактором деструкции слизистой оболочки полости рта и подтверждает наличие бактериального компонента [19, 21]. Определяется снижение содержания интерлейкина-4, что приводит к нарушению формирования гуморального иммунитета и способствует поддержанию хронического воспаления за счет увеличения числа натуральных киллеров – лимфоцитов с фенотипом CD16, что может свидетельствовать о вирусной природе заболеваний. Фагоцитарное звено характеризуется снижением активности и индекса фагоцитоза, что затрудняет элиминацию погибших клеток и иммунных комплексов [21]. Отмечены изменения В-системы иммунитета, что проявляется увеличением количества В-лимфоцитов, повышением уровня сывороточного иммуноглобулина G, циркулирующих иммунных комплексов на фоне снижения содержания иммуноглобулина М [27].

Иммунофлюоресцентное микроскопическое исследование слизистой оболочки полости рта у пациентов с ХРАС показало, что у половины наблюдается свечение вдоль зоны базальной мембраны, а у 1/3 эти признаки наблюдались в области сосудистой стенки. Данное свечение обусловлено третьей фракцией комплемента и отложениями фибрина, а иногда и IgG, и IgM, что позволяет судить о тканевых повреждениях, обусловленных циркулирующими иммунными комплексами [26].

Лазерная доплеровская флоуметрия показала ухудшение микроциркуляции не только в очаге непосредственного воспаления при ХРАС, но и в клинически не измененной слизистой оболочке симметричных областей, что свидетельствует о вовлечении в процесс воспаления всего микроциркуляторного русла слизистой оболочки рта [10].

Отмечаются изменения со стороны крови. В общем анализе крови в 26% случаев отмечается снижение уровня гемоглобина, в 90% – снижение количества лейкоцитов, и в 3-6% – эозинофилия, СОЭ определялась в пределах нормы [16]. Повышение В-лизинов в сыворотке крови [12]. При изучении показателей цинкокаламины в анализе крови, отмечается дефицит железа, ассоциированного с недостаточностью витаминов B12 и фолиевой кислоты. Данные показатели

регистрируются у 20% обследованных пациентов [14].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

По степени тяжести заболевания выделяют 3 формы: легкую, среднетяжелую и тяжелую.

- При легкой форме на слизистой полости рта обнаруживаются единичные афты, безболезненные, с фибринозным налетом. Рецидивы редкие в течение 2-3 лет.

- При среднетяжелой форме на слизистой имеются 5-7 болезненных афт, слизистая отечна, гиперемирована. Наблюдается лимфаденит регионарных лимфатических узлов.

- Тяжелая форма характеризуется множественными болезненными элементами поражения на слизистой. Общее состояние ухудшено, повышается температура, нарушаются функции челюстно-лицевой области (жевание, глотание, речь). Рецидивы при данной форме наблюдаются ежемесячно, заболевание приобретает перманентное течение [20].

По наличию элементов поражений выделяют: фибринозную, некротическую, glandулярную, рубцующуюся, деформирующую, лихеноидную формы [25].

Фибринозная форма характеризуется наличием на слизистой оболочке желтых пятен с признаками гиперемии, на поверхности которой имеется фибрин, плотно спаянный с окружающими тканями, затем фибрин отторгается, и образуется афта, которая эпителизируется в течение 6-8 дней. При проведении пробы с окрашиванием 1% раствором метиленового синего фибрин окрашивается и не смывается [25].

Некротическая форма чаще всего встречается на обильно васкуляризованных участках слизистой оболочки полости рта. При этой форме происходит кратковременный спазм сосудов, приводящий к некрозу тканей с последующим изъязвлением. При соскабливании налет легко снимается, так как неплотно спаян с окружающими тканями. При окрашивании метиленовым синим окрашивается, но при этом очень легко смывается. Регенерация данных участков наблюдается в течение 12-20 дней [25].

При glandулярной форме в воспалительный процесс вовлекается не только слизистая оболочка, но и малые слюнные железы. Слизистая в области данных желез гиперемирована, отечна, за счет чего железы кажутся возвышающимися над мягкими тканями. При окрашивании раствором

метиленового синего раствор поглощают только нефункционирующие малые слюнные железы. Участки гиперемии со временем переходят в эрозию, которая постепенно превращается в язву, на дне которой видны концевые отделы малых слюнных желез. Эпителизация данных тканей длится около 30 суток [25].

Рубцующаяся форма характеризуется снижением функции слюнных желез, происходит повреждение ацинозных структур и соединительной ткани. Регенерация поврежденных участков приводит к образованию грубого, деформирующего рубца [25].

Деформирующая форма характеризуется резкой болезненностью, так как деструкции подвержены все слои слизистой вплоть до мышечного. Язва носит мигрирующий характер, сопровождается появлением мелких эрозий и афт вокруг основного элемента поражения [25].

Элементы поражения при лихеноидной форме чаще всего локализуются на языке, чаще всего афты, окаймленные беловатым валиком гиперплазированного эпителия. Процесс регенерации при данной форме занимает 3-4 дня [25].

В 2008 году ВОЗ установила еще один вид хронической формы стоматита – смешанный вид. Такая инфекция чаще всего диагностируется у детей старше 4 лет. При данном заболевании малые язвы (эрозии, афты) встречаются у 80-85% пациентов, большие язвы – у 10-15%, герпетиформные формы у 5% обследованных [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проблема хронического рецидивирующего афтозного стоматита остается актуальной, недостаточно изученной в настоящее время. При наличии большого количества исследований остается неизвестным патогенез данного заболевания. В связи с этим затрудняется разработка методов профилактики и выбор способов лечения, что приводит к широкому распространению данной патологии и трудностями терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевченко, Е.А. Разработка новой схемы патогенетической терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита/Е.А. Шевченко, М.В. Решетина// Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №4. – С.1–6.
2. Козловская, Л.В Хронический рецидивирующий афтозный стоматит у детей: многофакторность

- этиопатогенеза, особенности клинических проявлений, комплексная терапия / Л.В. Козловская, Л.П. Белик, Е.В. Шнип // Экологическая антропология: Ежегодник Белорусского комитета «Дети Чернобыля». – Мн., 2011. – С. 266–269.
3. Михальченко, В.Ф. Новый подход к терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита (афтоз Сеттона) с применением метода фотоактивируемой дезинфекции и иммуномодулятора Галавит / В.Ф. Михальченко, И.В. Фирсова, Ю.М. Федотова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №6. – С. 1–4.
 4. Снигирева, Д.Г. Комплексное лабораторно-клиническое исследование органов полости рта и ротовой жидкости у детей, больных целиакией: дис. канд. мед. наук: 14. 00. 21 / Д.Г. Снигирева // Пермь. – 2000. – 156 с.
 5. Абашидзе, Н.О. Иммуноморфологические аспекты дифференциальной диагностики рецидивирующего афтозного стоматита и стоматита Стенсона / Н.О. Абашидзе, М.Б. Ивериели, К.Г. Метревели // Пародонтология. 3. – 2006. – С. 77–82.
 6. Lavanya, N. Oral lichen planus: an update on pathogenesis and treatment / N. Lavanya, P. Jayanthi, K. Ranganathan // J. Oral Maxillofac Pathol. – 2011. Vol. 15, №2. – P. 127–132.
 7. Чернышева, Н.Д. Роль гамма-интерферона в иммунопатогенезе хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Н.Д. Чернышева // Пародонтология. – 2011. – №3. – С. 10–11.
 8. Косюга, С.Ю. повышение эффективности лечения рецидивирующего афтозного стоматита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* у подростков и учащейся молодежи / С.Ю. Косюга, Варшавина С.Э., Кленина В.Ю. // Здоровье и образование в 21 веке. – 2019. – №1. – С. 60–63.
 9. Чернышева, Н.Д. Роль цитокинов в развитии хронического рецидивирующего афтозного стоматита / Н.Д. Чернышева, Т.В. Бушуева, Г.И. Ронь // Уральский медицинский журнал. №8. – 2010. – С. 9–10.
 10. Северина, Т.В. Изменение состояния капиллярного кровотока слизистой оболочки полости рта при ХРАС / Т.В. Северина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – №1. – С. 112–115.
 11. Скакодуб, А.А. Междисциплинарное взаимодействие при диагностике и лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей с различной соматической патологией / А.А. Скакодуб, Ад.А. Мамедов, Ю.А. Козлитина // Современная стоматология: от традиций к инновациям. – 2018. – С. 350–352.
 12. Косаева, Ш.К. Хронический афтозный стоматит в практике стоматолога-терапевта / Ш.К. Косаева // Вестник КазНМУ. – 2014. – №1. – С. 169–170.
 13. Козловская, Л.В. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит у детей: многофакторность этиопатогенеза, особенности клинических проявлений, комплексная терапия / Л.В. Козловская, Л.П. Белик, Е.В. Шнип, М.В. Чичко // Экологическая антропология: Ежегодник Белорусского комитета «Дети Чернобыля». – Мн., 2011. – С. 266–269.
 14. Клиническая стоматология / под. ред. И.Дж. Честнатта, Дж. Тибсона. Пер. с англ. под общ. Ред. А.Г. Притыко. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 624 с., илл.
 15. Страхова, С.Ю. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит / С.Ю. Страхова, Л.Н. Дроботко // Русский медицинский журнал. – №29. – 2006. – С. 2096.
 16. Чемикосова, Т.С. О предупреждении обострений рецидивирующего афтозного стоматита / Т.С. Чемикосова // Казанский медицинский журнал. – 2003. – №4. – С. 267–269.
 17. Чуйкин, С.В. Характеристика микрофлоры полости рта у детей с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом / С.В. Чуйкин, Г.М. Акмалова, И.А. Мирсаяпова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2018. – №2. – С. 29–31.
 18. Акмалова, Г.М. Диагностическая ценность измерения секреторного иммуноглобулина А в смешанной слюне у больных с ХРАС и красным плоским лишаем слизистой полости рта / Г.М. Акмалова, Н.Д. Чернышева, Т.В. Бушуева // Модернизация здравоохранения. – 2014. – С. 125–129.
 19. Чернышева, Н.Д. Состояние топического иммунитета при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите / Н.Д. Чернышева // Уральский медицинский журнал. – 2009. – №5. – С. 71–73.
 20. Луцкая, И.К. Заболевания слизистой оболочки полости рта / И.К. Луцкая И.К. – М.: Мед. лит., 2006. – 288 с., ил.
 21. Чернышева Н.Д. Сравнительная оценка показателей клеточного и фагоцитарного звена у больных с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом / Н.Д. Чернышева // Уральский медицинский журнал. №5. – 2011. – С. 65–67.
 22. Анисимова И.В. Заболевания слизистой оболочки рта и губ / И.В. Анисимова, В.Б. Недосеко, Л.М. Ломиашвили // Учебное пособие. ООО «МЕДИ издательство» 2005. – С. 45–46.
 23. Рабинович И.М. Рецидивирующий афтозный стоматит. Клиника, диагностика, лечение / И.М. Рабинович // Клиническая стоматология. №3 – 1998. – С. 26–28.
 24. Скакодуб А.А. Анализ этиопатогенетических

- и клинических особенностей течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей с ревматическими заболеваниями / А.А. Скакодуб, Н.А. Геппе, О.Д. Адамакин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – №64. – С. 76-82.
25. Рыбаков А.Т. Терапевтическая стоматология: учеб. для студентов стоматол. ин-тов (фак.) / А.И. Рыбаков, Е.Е. Платонов. М.: Медицина, 1968. 667 с.
26. Donatsky O. An immunofluorescence study on the humoral immunity to adult human oral mucosa in recurrent aphthous stomatitis / O. Donatsky, G. Dobelsteen // Acta Allergol. – 1978. – №20. – P. 308-318.
27. Терапевтическая стоматология. Учебник / Е.В. Боровский, В.С. Иванов, Ю.М. Максимовский, ЛН. Максимовская. Под ред. Е.В. Боровского, Ю.М. Максимовского. – М.: Медицина, 2002. – 736 с.: ил. – (Учеб. лит. для студ. мед. вузов).